



Moderne Magnesiumorganische Chemie

Von Andreas Meyer und David Zahner
im Rahmen des MC II-Moduls

Gliederung



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Grignard-Reaktion
 - Geschichte
 - Allgemein
 - Neue Methoden
- Kreuzkupplungen
 - Palladiumkatalysiert
 - Nickelkatalysiert
 - Eisenkatalysiert
- Zusammenfassung

Geschichte



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Von Victor Grignard entdeckt
- * 6.5.1871 † 13.12.1935
- 1912 Nobelpreis^[1]



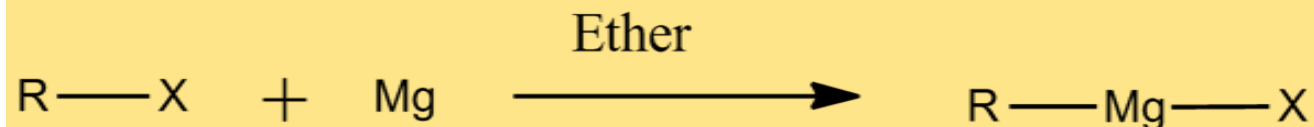
„[...] für das von ihm aufgefundene sogenannte Grignard'sche Reagenz das in den letzten Jahren in hohem Grad den Fortschritt der organischen Chemie gefördert hat.“

[1] http://nobelprize.org/nobel_prizes/lists/1912.html.

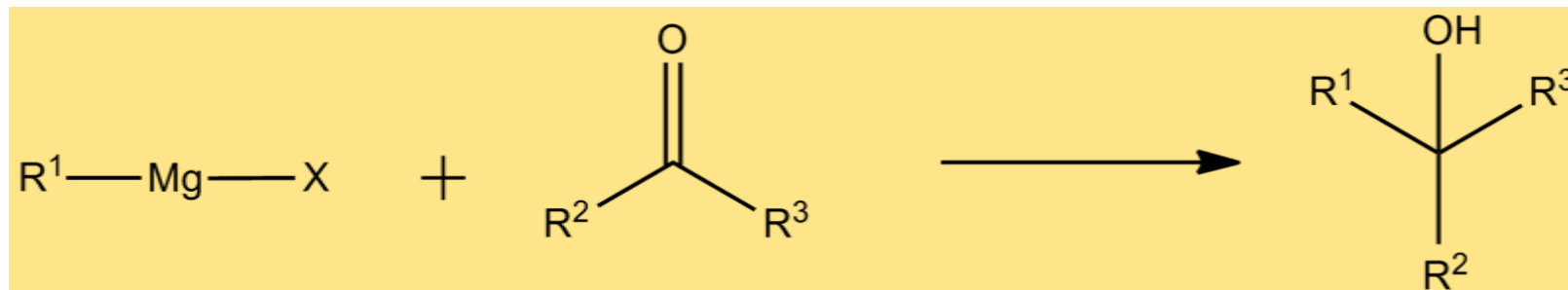
Allgemein



- Darstellung der Grignard-Verbindung



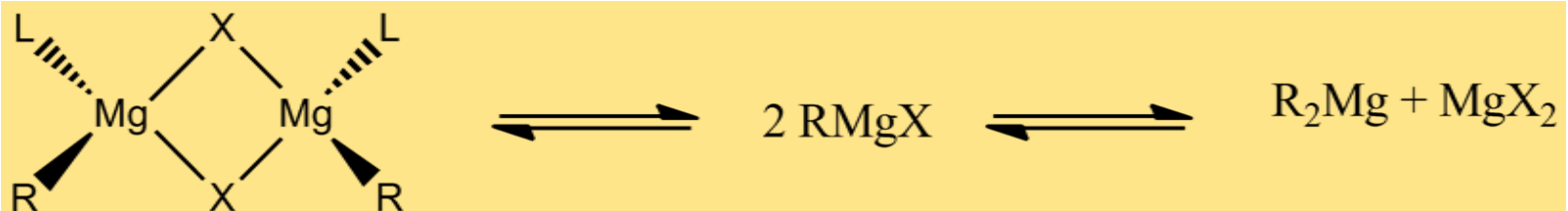
- Reaktionsbeispiel:



Allgemein



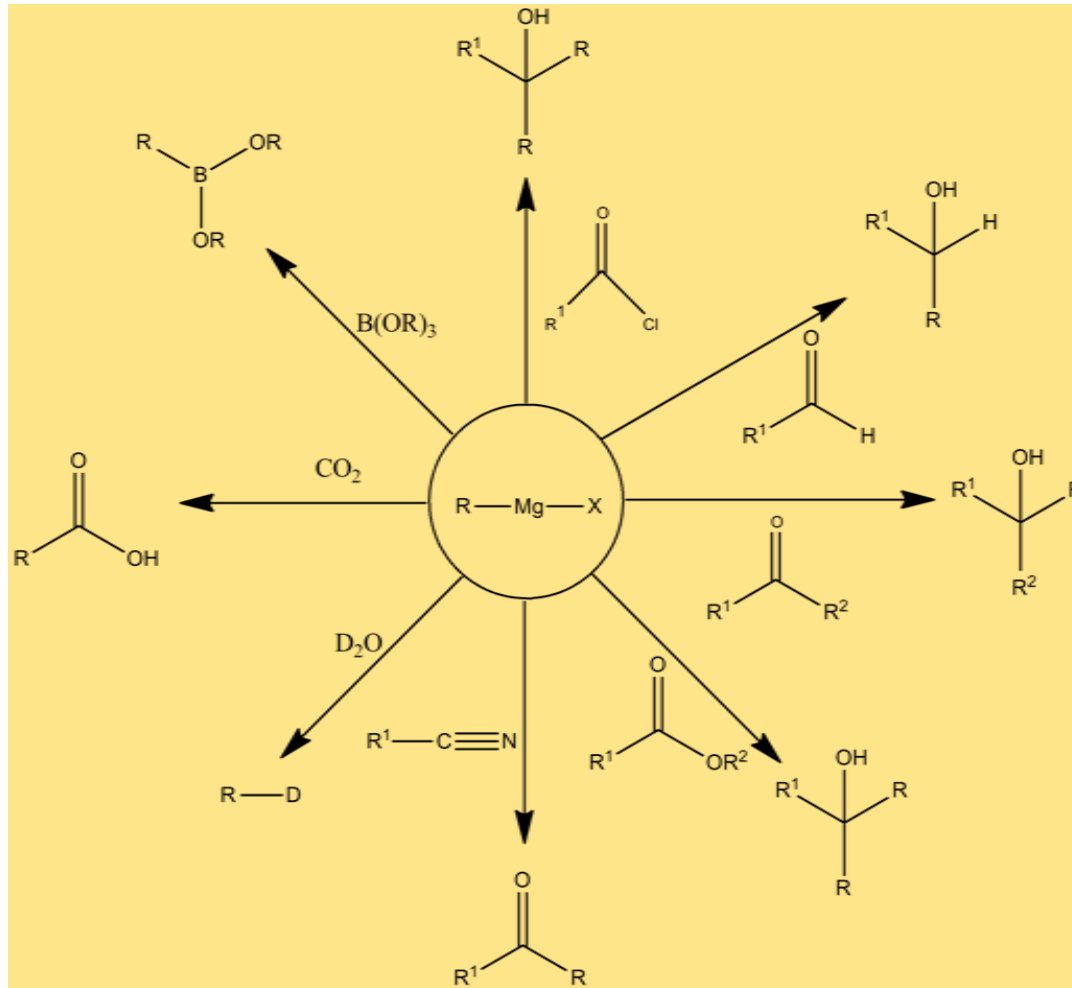
- Lösungsmittelabhängigkeit:
 - In verdünnten Ether-Lösungen und THF monomer
 - In konzentrierten Ether-Lösungen polymer
- Schlenk-Gleichgewicht^[2]



Allgemein Anwendungsmöglichkeiten



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

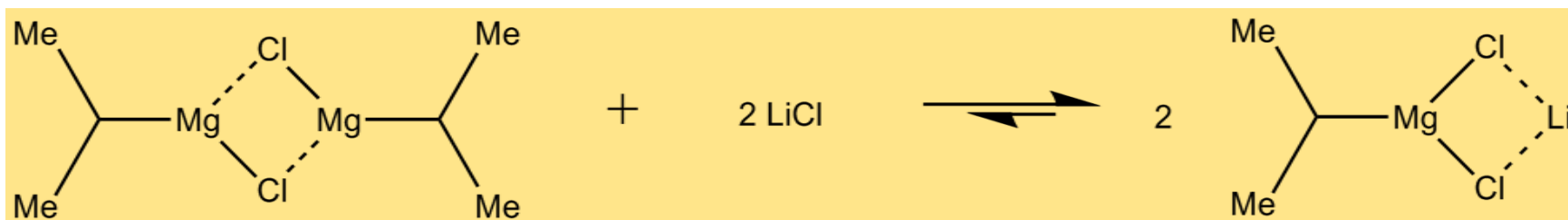


Neue Methoden Insertionsreaktionen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Direkter Umsatz mit Mg würde funktionelle Gruppen reduzieren
- Zugabe von LiCl bei Insertionsreaktionen
 - Beschleunigt die Magnesiuminsertion^[3]
 - Löst entstehende magnesiumorganische Verbindungen
 - Verhindert Aggregatbildung

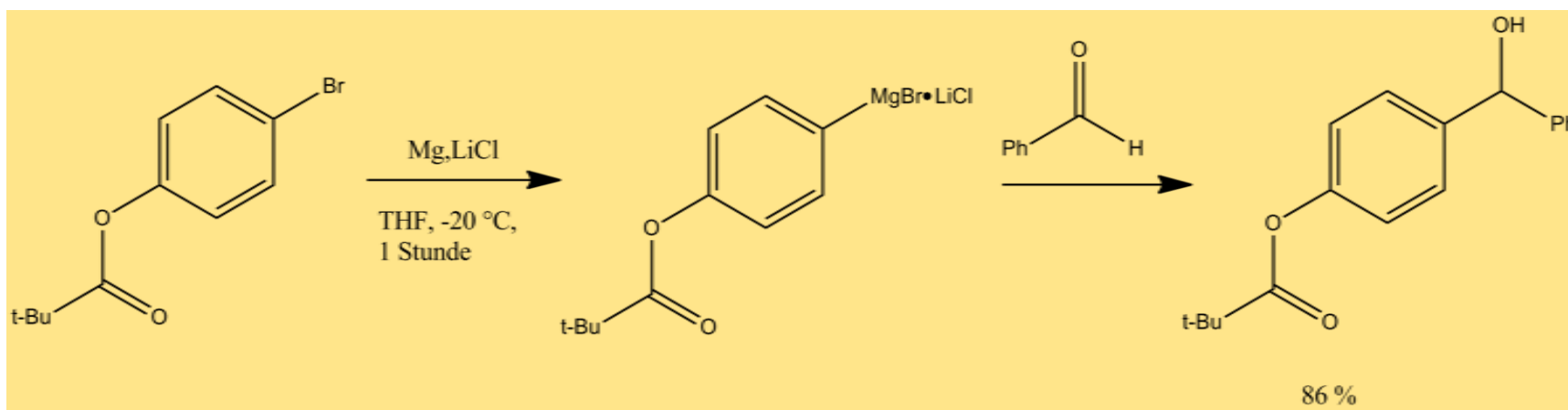


Neue Methoden Insertionsreaktionen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Beispielreaktion:



Neue Methoden Insertionsreaktionen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

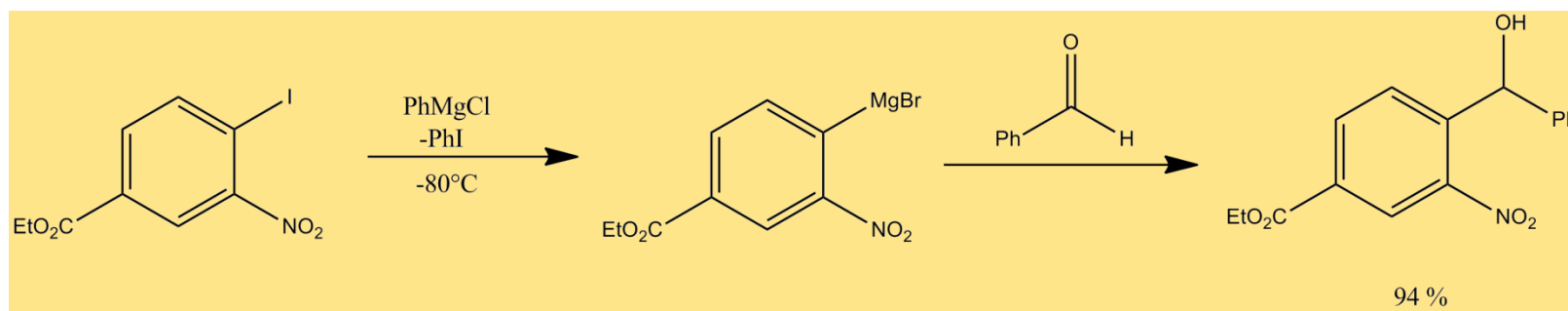
- Vorteile
 - mildere Reaktionsbedingungen
 - wichtige funktionelle Gruppen werden toleriert
 - Erlaubt sogar Umsetzung von Bromarenen
 - Bindungsdissoziationsenergien von
 - Ph-Br 339 kJ/mol Ph-I 272 kJ/mol
- Versagt bei Formyl- und Nitro-Gruppen

Neue Methoden Austauschreaktionen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Austauschreaktion
 - Zugabe von Isopropyl-Magnesiumhalogeniden oder Phenyl-Magnesiumhalogeniden



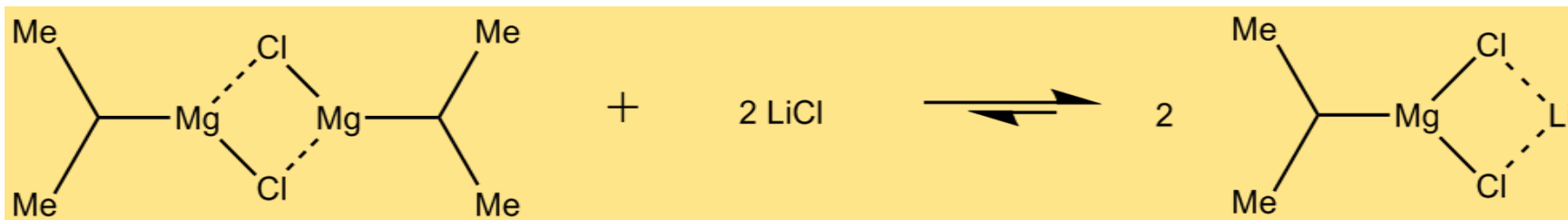
- Erlaubt selektive Herstellung hochfunktioneller Grignard-Reagenzien

Neue Methoden „Turbo-Grignard“



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- „Turbo-Grignard“: $i\text{-PrMgCl}\cdot\text{LiCl}$
 - Reaktionsbarriere sinkt^[4]



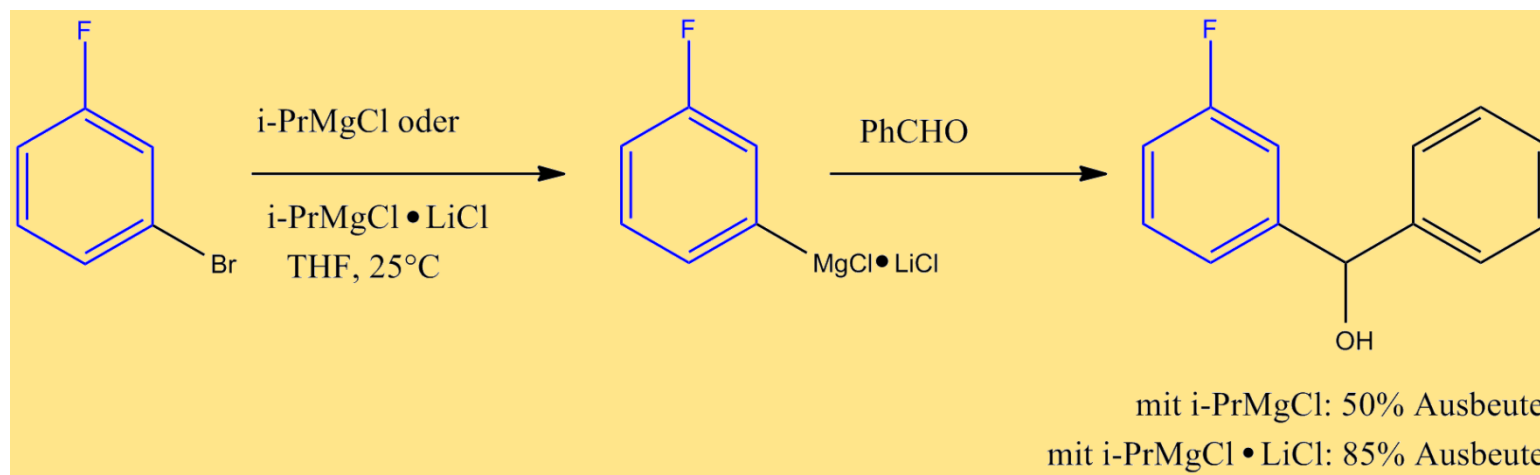
- Verhindert Aggregatbildung
- Deutliche Steigerung der Reaktivität
- Reaktionen der Grignard Reagenz bei sehr milden Bedingungen
- Tolerierung der meisten funktionellen Gruppen

Neue Methoden „Turbo-Grignard“



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Beispielreaktion [5]



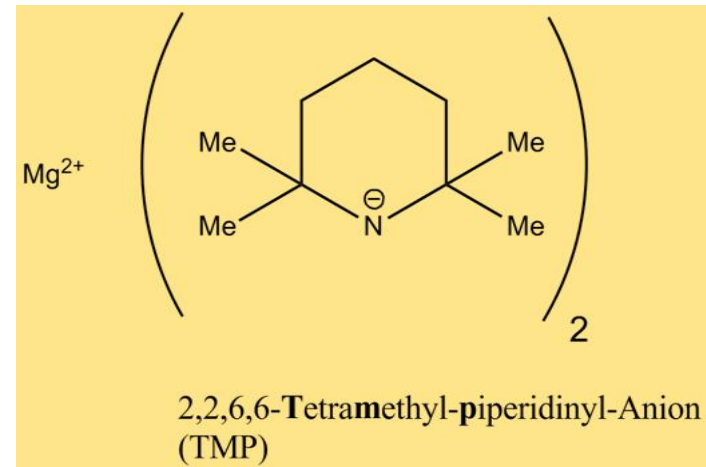
Neue Methoden Hauser-Basen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Halogenfreie Darstellung von Magnesiumorganlyen
- Verwendung von starkbasischen magnesiumorganischen Verbindung

– z.B.: Hauser-Basen
(basische Magnesiumamide)
 $(\text{TMP})_2\text{Mg}$

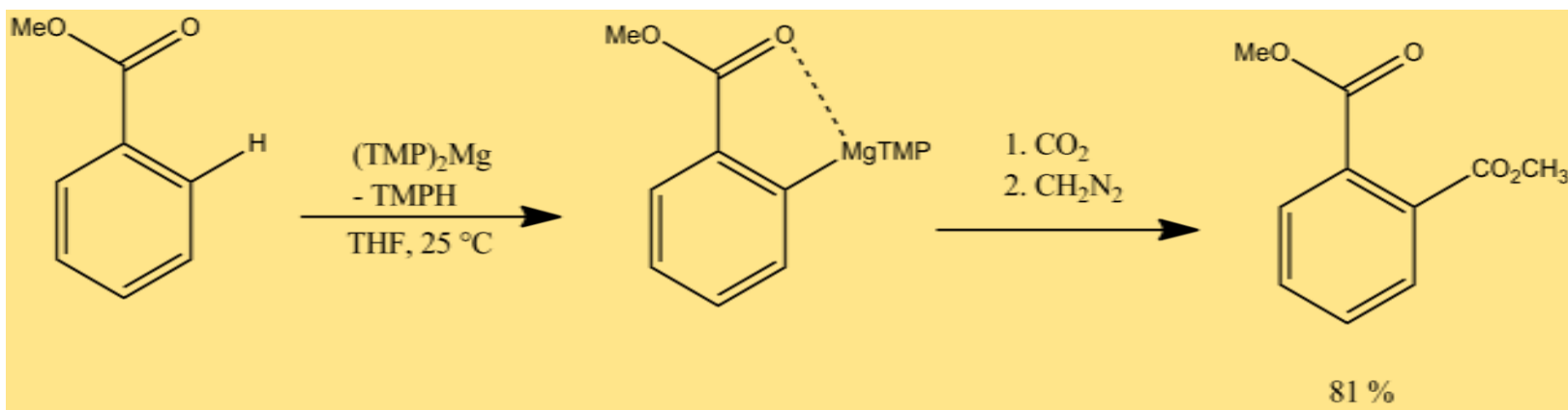


Neue Methoden Hauser-Basen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Ortho-Metallierung:



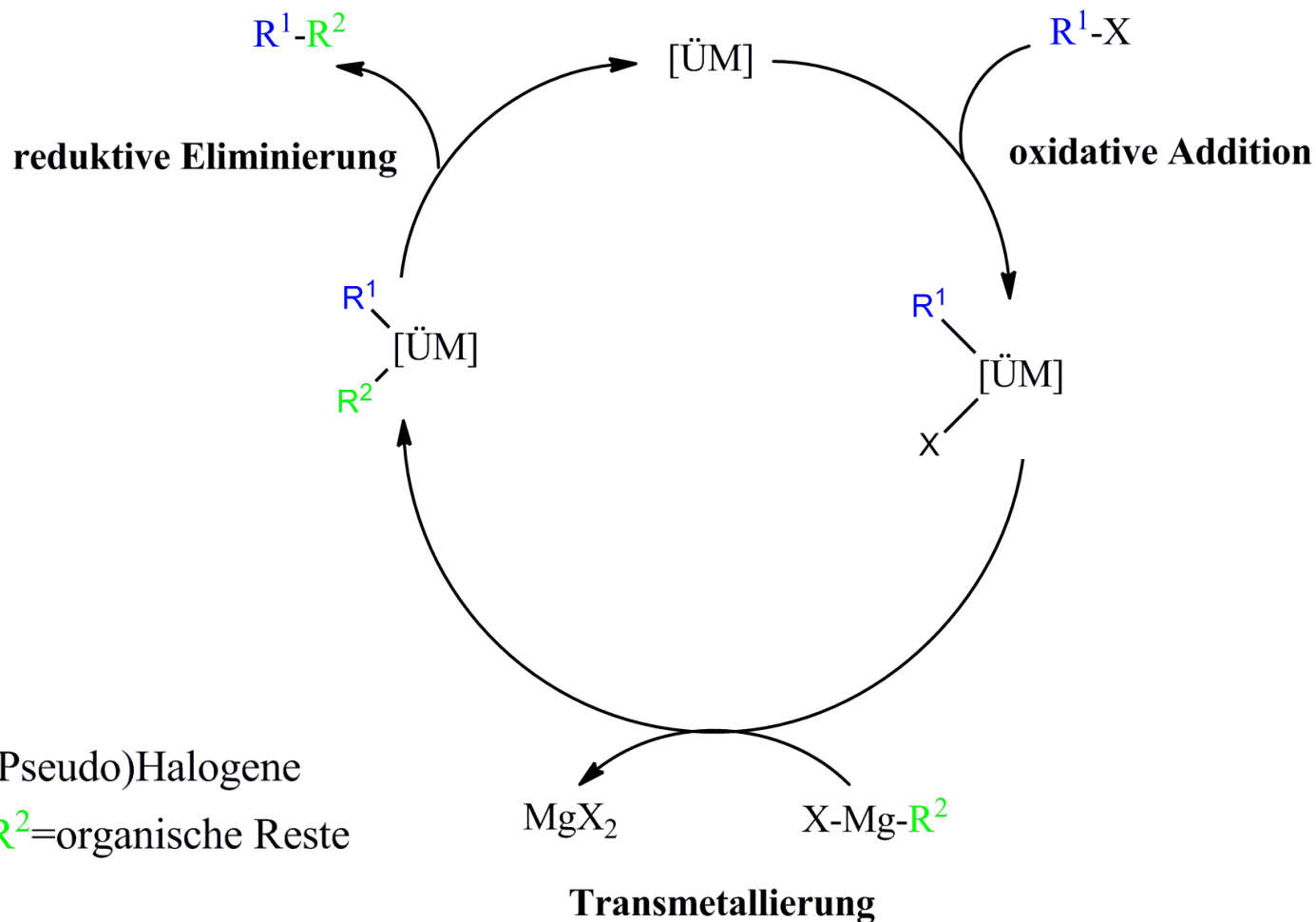
- Regioselektivität:

- Ortho-Position zur lewis-basischen funktionellen Gruppe

Kreuzkupplungen Katalysezyklus



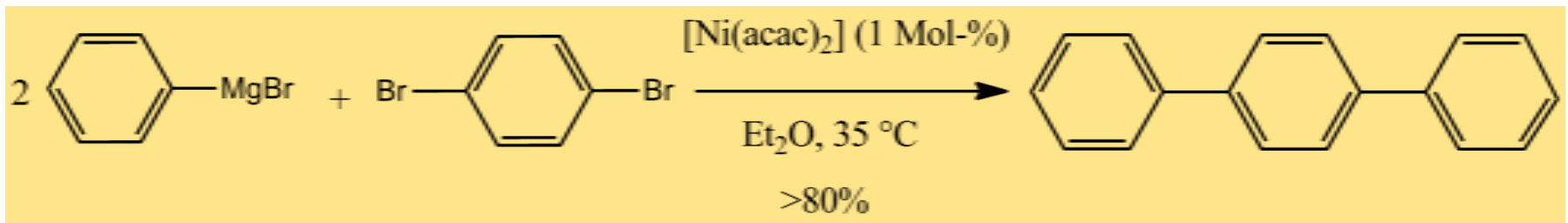
RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG



Kreuzkupplungen



- Kumada – Corriu – Kreuzkupplung
 - Alkylierung und Arylierung von Alkenyl- oder Arylhalogeniden - oder triflaten



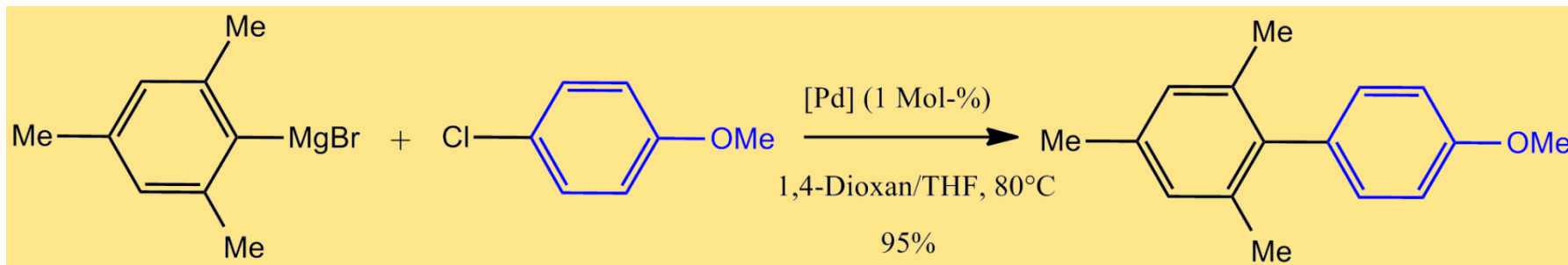
- Verwendung von preiswerten magnesiumorganischen Verbindungen

Palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Kreuzkupplung von elektronenreichen Arenen
- Auch mit sterisch anspruchsvollen Edukten möglich

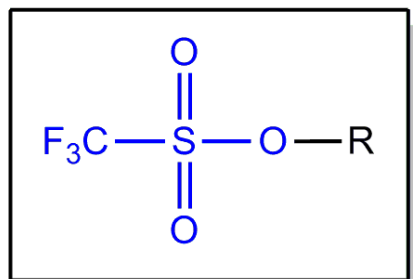


Palladiumkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Häufig Triflate als Abgangsgruppe
- Hydrolyselabil, Verwendung von Tosylaten als stabilere und billigere Alternative

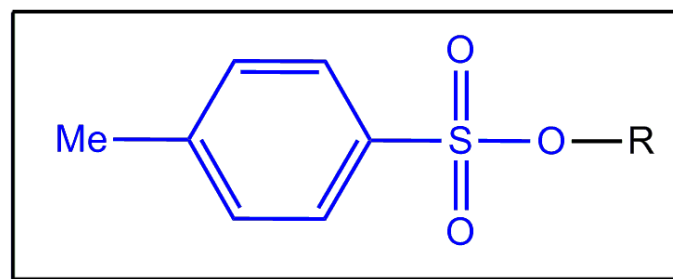


Triflate

>
Reaktivität

>
Kosten

<
Stabilität



Tosylate

Nickelkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Kreuzkupplung mit elektronisch deaktivierten Chlor- und sogar Fluorarenen möglich
- Bindungsdissoziationsenergien von

Ph-F 528 kJ/mol

Ph-Cl 402 kJ/mol

Ph-Br 339 kJ/mol

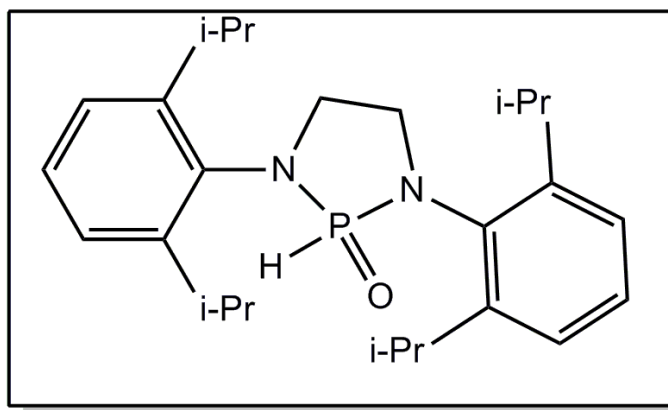
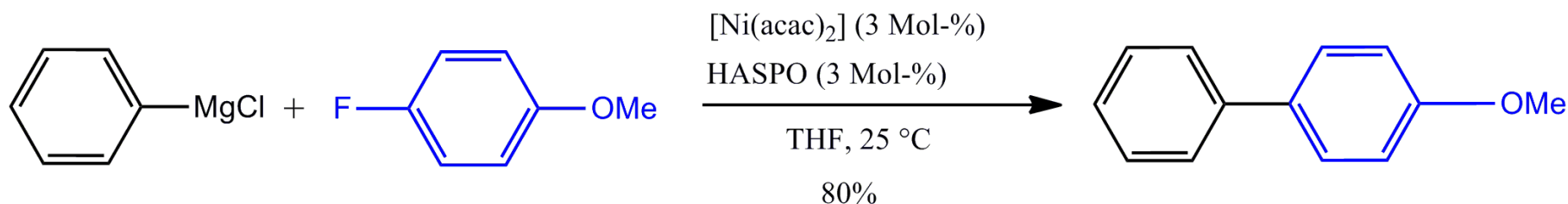
Ph-I 272 kJ/mol

Nickelkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Beispielreaktion^[6]:



Typischer Ligand: HASPO
(heteroatomsubstituierter sekundäres
Phosphanoxid)

- [6] a) L. Ackermann, *Synthesis* **2006**, 1557–1571
b) L. Ackermann, *Synlett* **2007**, 507–526

Nickelkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

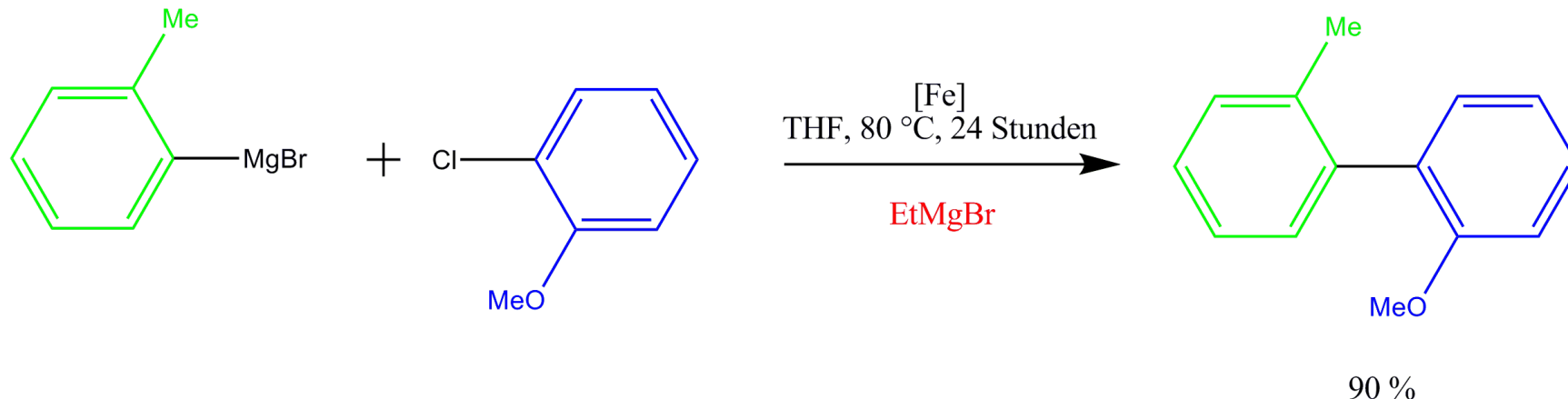
- Vergleich mit Palladium-Katalysator:
 - + Preiswerter
 - + geht bereitwilliger oxidative Additionen ein
 - Toxikologisch nicht unbedenklich

Eisenkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Toxikologisch unbedenklich
- Katalysatoren vergleichsweise günstig



Eisenkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

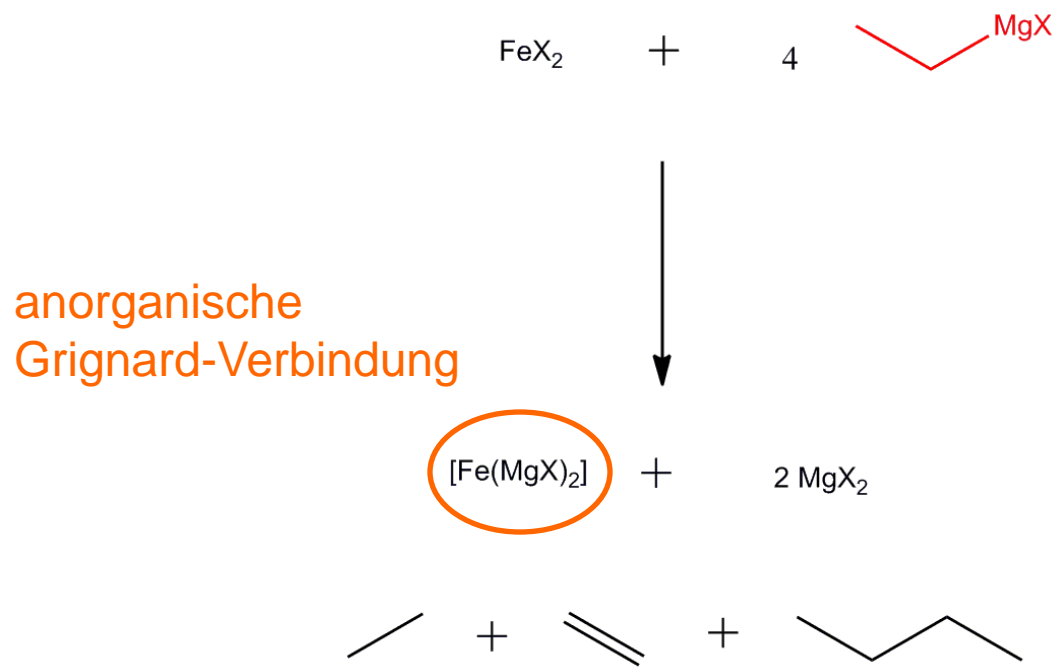
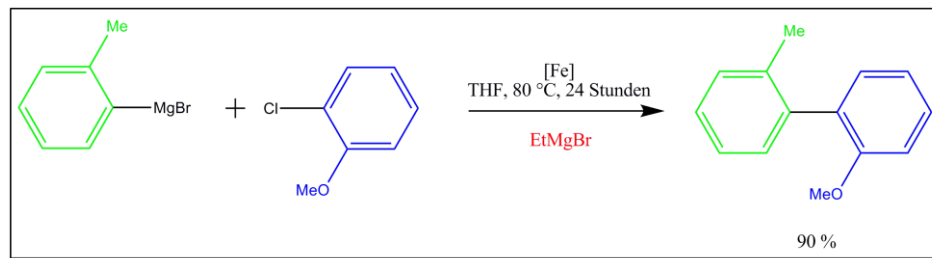
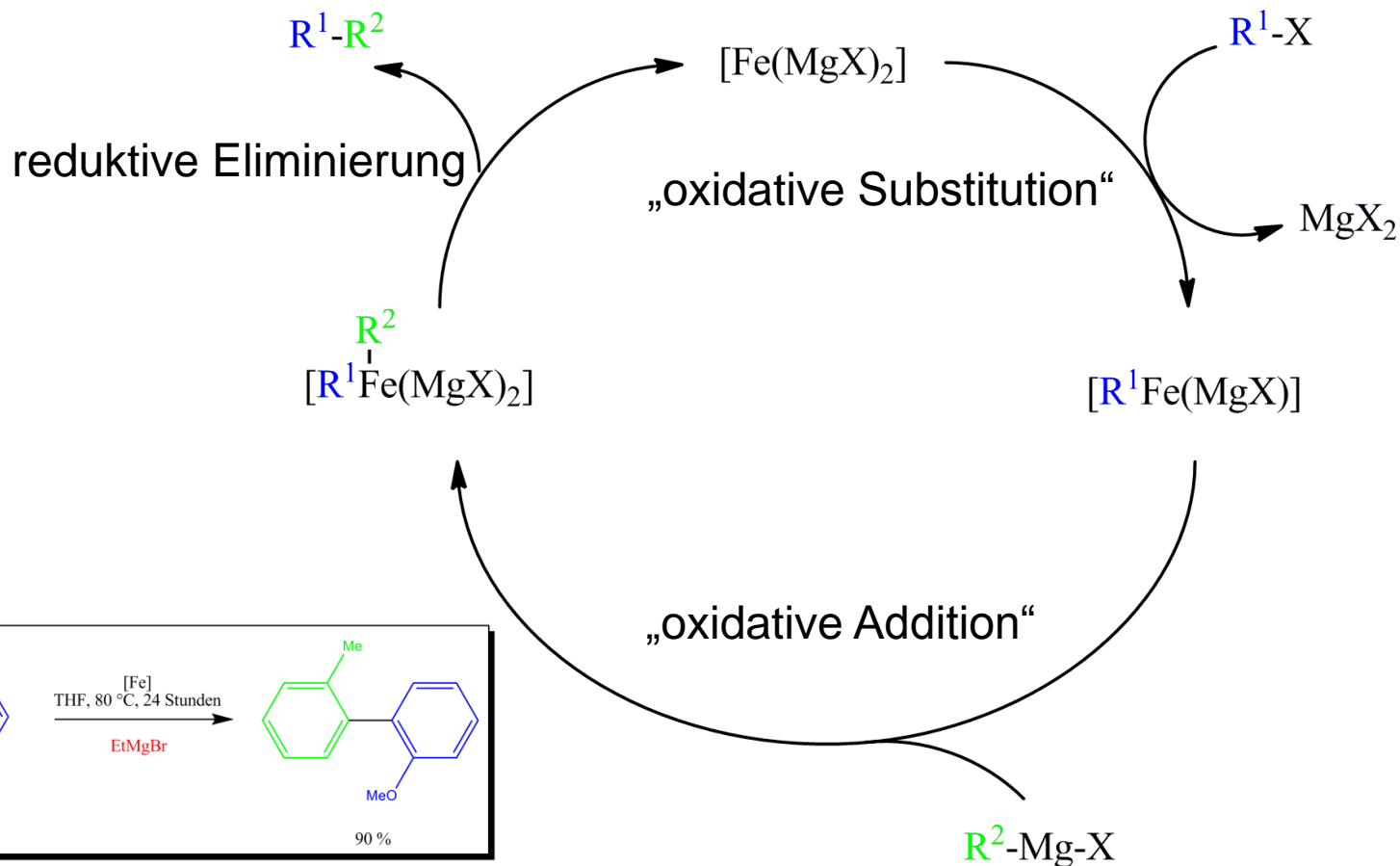


Bild: [8] A. Fürstner, A. Leitner, Angew. Chem. **2002**, 114, 632–635

Eisenkatalysierte Kreuzkupplungen



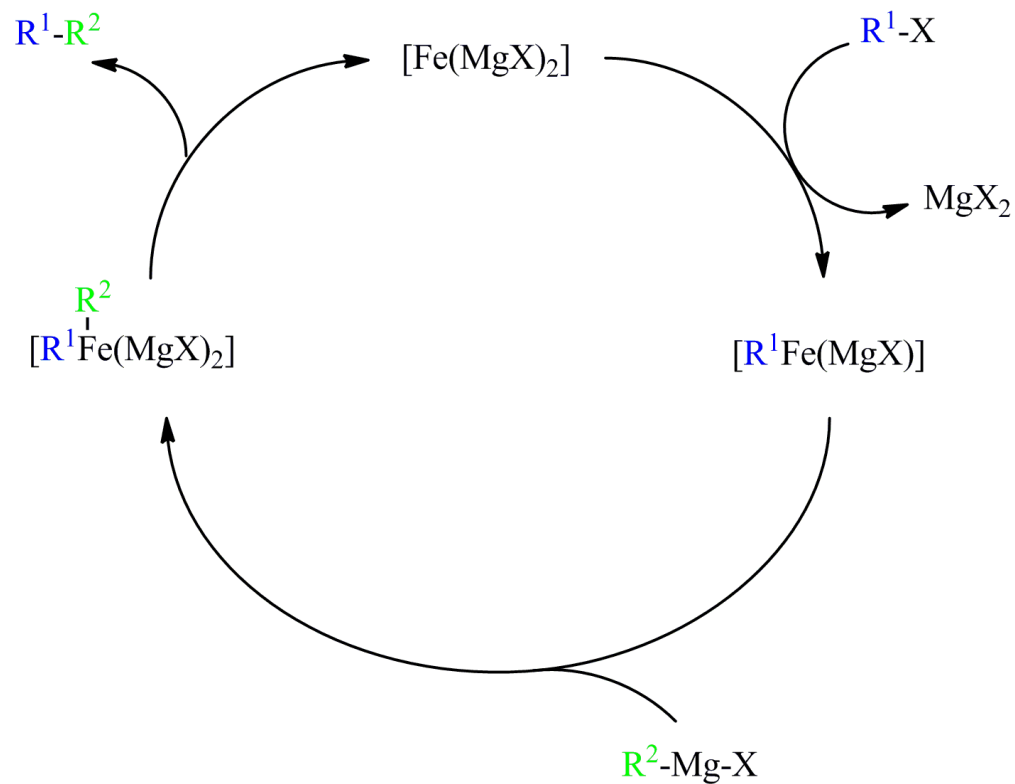
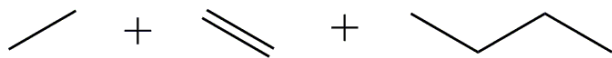
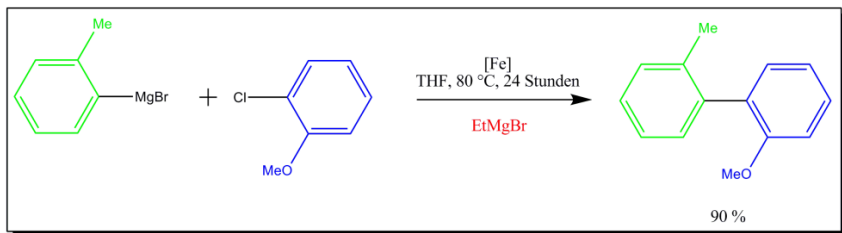
RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG



Eisenkatalysierte Kreuzkupplungen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG



Zusammenfassung



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- Synthese **hochfunktionalisierter Grignard-Reagenzien** möglich durch Austauschreaktionen und Zugabe von Lithiumchlorid.
- Eisen als zukunftsweisende Alternative bei **Kreuzkupplungsreaktionen magnesiumorganischer Verbindungen.**

Quellen



RUPRECHT-KARLS-
UNIVERSITÄT
HEIDELBERG

- L. Ackermann, A. Althammer, Chem. Unserer Zeit **2009**,43, 74-83
- R. Brückner, Reaktionsmechanismen, 2. Auflage, Spektrum, **2003**
- C. Elschenbroich, Organometallchemie, 4. Auflage, Teubner, **2003**
- Autorenkollektiv, Organikum, 21. Auflage, Wiley-VCH, **2001**
- http://nobelprize.org/nobel_prizes/lists/1912.html.
- C. Elschenbroich, Organometallchemie, 4. Auflage, Teubner, **2003**, S. 65f
- F. Piller, P. Appukkuttan, A. G. M. Helm, P. Knochel, Angew. Chem. **2008**, 120, 6907–6911
- A. Krasovskiy, B. F. Straub, P. Knochel, Angew. Chem. **2006**, 118, 165–169
- A. Krasovskiy, P. Knochel, Angew. Chem. **2004**, 116, 3396–3399
- L. Ackermann, Synthesis **2006**, 1557–1571
- L. Ackermann, Synlett **2007**, 507–526
- T. Hatakeyama, M. Nakamura, J. Am. Chem. Soc. **2007**, 129, 9844–9845
- A. Fürstner, A. Leitner, Angew. Chem. **2002**, 114, 632–635